

ラスムッセン症候群

○ 概要

1. 概要

慢性進行性の疾患。健常者に何らかの先行感染症やワクチン接種があった後、あるいは先行感染なく、限局性に細胞傷害性T細胞を主役とした自己免疫性炎症がおこり、通常はてんかん発作で発病、てんかん発作が難治に経過し、次第に片麻痺・知的障害などが出現し、半球性の萎縮がMRIで明らかとなる。発病年齢は平均7.2(±6.4)歳。成人でも発病しうる。

2. 原因

細胞傷害性T細胞を主役とした自己免疫性炎症が推測されている。皮質形成異常を合併する症例もある。

3. 症状

てんかん発作は焦点性発作であり、約半数の症例にみられる持続性部分てんかん(EPC)が特徴で、I指やII指に持続性のミオクローヌスとしてみられることが多いが、顔面や舌にみられることもある。てんかん発作頻度は徐々に増加し、群発するようになるが、数年の経過で後遺症期になると、減少する。

脳波では、初期に限局性の徐波が出現、徐々に一側広汎性に広がる。

MRIでは初期にはFLAIRなどで高信号病変が見られることがあり、その後葉脈状の皮質の萎縮が出現してくることがある。さらに経過すると半球性の萎縮となる。

髄液検査では、初期には細胞増多がみられることがあるがすぐに消退する。髄液中の細胞傷害性T細胞の分泌するgranzyme Bの定量が診断に重要で、GluN2Bに対する抗体も参考となる。これらの免疫因子の測定は静岡てんかん・神経医療センターで行っている。

4. 治療法

抗てんかん薬、免疫修飾療法(ステロイドパルス、ガンマグロブリン、タクロリムス、血漿交換など)、てんかん外科治療(半球離断術)、リハビリテーションなどが集学的に行われる。言語優位半球障害例では機能的半球切除術(半球離断術)は幼児例を除いて行えない場合が多く、免疫調節治療と抗てんかん薬治療が主体となる。言語非優位側障害例では、運動麻痺が出現するまではやはり機能的半球切除術は行えない場合が多く、免疫調節治療と抗てんかん薬治療が主体となる。

5. 予後

免疫修飾治療には、定期的に行うメチルプレドニゾロンパルス治療、IVIg治療、タクロリムス治療などがある。定期的パルス治療の、発作が抑制される症例の割合(seizure free rate(SFR))は5%、IQが80以上に保たれた症例の割合(R80)は50%、運動機能が悪化する症例の割合(rate of motor function aggravation, AR)は10%である。定期IVIg治療のSFRは0%、R80は43%、ARは62%である。タクロリムス治療のSFRは8%、R80は29%、ARは0%である。言語非優位側障害例の機能的半球切除術のSFRは71%で、R80は0%である。このように多くの症例で発作が持続し、認知機能の低下、運動障害の出現を回避できていない。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数
100 人未満
2. 発病の機構
不明(細胞傷害性 T 細胞を主役とした自己免疫性炎症が推測されている)
3. 効果的な治療方法
未確立(免疫調節治療としてメチルプレドニゾロンパルス、IVIg、タクロリムスなど、機能的半球切除術)
4. 長期の療養
必要(進行性である)
5. 診断基準
あり(研究班作成)
6. 重症度分類
精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分、および障害者総合支援法における障害支援区分における「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて、以下のいずれかに該当する患者を対象とする。

「G40 てんかん」の障害等級	能力障害評価
1 級程度	1-5 すべて
2 級程度	3-5 のみ
3 級程度	4-5 のみ

○ 情報提供元

「希少難治性てんかんのレジストリ構築による総合的研究」

研究代表者 国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター 院長 井上有史

<診断基準>

表. ラスムッセン症候群の診断基準

	Part A	Part B
臨床症状	<ul style="list-style-type: none"> • 焦点性発作 and • 一側半球障害 	<ul style="list-style-type: none"> • EPC or • 進行性一側半球障害
脳波	<ul style="list-style-type: none"> • 焦点性発作 and • 一側半球障害 	
MRI	<ul style="list-style-type: none"> • 一側焦点性皮質萎縮 and • 皮質または白質:T2/FLAIR 高信号 or • 同側尾状核頭:高信号または萎縮 	<ul style="list-style-type: none"> • 進行性一側焦点性皮質萎縮
組織		<ul style="list-style-type: none"> • 活性化ミクログリアと反応性グリオシスを示す T 細胞優位の脳の炎症 • 多数の脳実質内マクロファージ • B 細胞の浸潤がない
診断	A の3項目すべて	B の3項目のうち2つ

鑑別診断

以下の疾患を鑑別する。

一側性のでんかん症候群では皮質異形成、片側巨脳症、片側けいれん片麻痺てんかん症候群、腫瘍などを鑑別する。代謝性疾患では糖尿病やミトコンドリア脳筋症、炎症性疾患では血管炎や傍腫瘍性脳炎などを検討する。

<診断のカテゴリー>

表の Part A のうちの 3 項目すべてを満たすか、Part B の 3 項目のうちの 2 項目を満たし、鑑別診断を除外して診断する。

<参考所見>

A 症状

1. 焦点性の発作(部分発作):比較的頻回にあり、発作の増加とともに一側半球機能障害の症状が顕在化してくることが特徴。
2. Epileptia partialis continua (EPC): I 指や II 指に持続性のミオクローヌスとして見られることが多いが、顔面や舌に見られることもある。
3. 一側半球障害:片麻痺、視野狭窄、失語などが観察される。

B 検査所見

1. 血液・生化学的検査所見:特異的所見なし。

2. 画像検査所見:発病から1年以内のMRIでは、FLAIR高信号病変(6/9例)を認めることが多いが、明らかなMRI病変を認めない症例(2/9例)もある(13)。全経過で見ると萎縮性病変は80%以上に、T2強調画像やFLAIR画像での高信号病変も80%以上に出現する。高信号病変は、皮質単独>(皮質+皮質下白質)>白質単独>(皮質+白質)の順に高頻度である。島回は高信号病変が出現しやすい部位である。高信号病変は病状の悪化・改善に伴って出現・消褪という機能的な変化を示すことがあり、本症候群を疑うきっかけとなる。ラスムッセン症候群は一側性変化が有名であるが、長期に経過すると両側性の高信号病変も20%程度に認められる
3. 生理学的所見:脳波所見では発作間歇時脳波で、初期は局在性、続いて一側半球性の徐波が見られる。
4. 病理所見:脳生検はあまり行われませんが、手術時の組織検索で活性化ミクログリアと反応性グリオシスを示すT細胞優位の脳の炎症所見があり、多数の脳実質内マクロファージ、B細胞の浸潤がないことを特徴とする。
5. 髄液検査:一般検査では細胞数は初期に増加するが、その後は正常範囲のことが多い。髄液蛋白濃度は初期には正常範囲でその後上昇する、アルブミン濃度で見るとよりその傾向が顕著となる。髄液中のGranzyme Bは有意に高く、発病初期に高値で初期診断に役立つ。そのほかには髄液IFN γ 、IL-12も初期に高値となる。髄液TNF α は発病初期から慢性期まで高値の症例が多い。髄液GluR3抗体、GluN2B(ϵ 2、NR2B)抗体などの自己抗体の証明が参考となるが、必ずしも全例に認められるわけではなく、他の自己免疫関与の神経疾患症例でも認められることがあるので注意を要する。GluRN2B抗体は発病からしばらくして陽性化することが多い。

C 遺伝学的検査

1. CTLA4 遺伝子、PDCD1 遺伝子の SNP の検索

PCDH19 関連症候群

○ 概要

1. 概要

正常または軽度の運動発達の遅れを有する乳幼児期の女兒に、発熱・感染症等を契機にてんかんを発症する。てんかん発作は一度出現すると高率に群発し(日に何度も繰り返す)、以降もしばしば発熱などに伴い頑固な発作群発を繰り返す疾患である。発症後はしばしば知的障害が進行し、自閉、多動、種々の精神症状を伴うことも多い。

2. 原因

X 染色体長腕 Xq22.1 に存在する PCDH19 遺伝子の異常。これまでに点変異(部位はエクソン 1 に集中)、遺伝子欠失が同定されている。なお、変異保因男性は基本的に健常となる。

3. 症状

てんかん発作は乳児期から幼児期早期に発症する。一回の発作持続時間は短いが生に何度も繰り返す(発作群発)、各群発は日～週単位持続する。発作型は焦点性発作や全身けいれん(強直、強直間代)が主体で、ミオクロニー・欠伸・脱力発作や 15 分以上遷延する発作は稀である。発作頻度は患者により多様であるが、多くは幼児期までが月～数か月単位と多く、その後徐々に減少し、思春期以後には寛解する例が多い。発作間欠期脳波ではしばしば焦点性棘波や鋭波、基礎波や背景活動の徐波化がみられる。

4. 治療法

有効な治療法は確立していない。てんかん発作に対しては発作型に対応した種々の抗てんかん薬が用いられるが効果は乏しい。発作群発の抑制にはしばしばベンゾジアゼピン系薬剤が有効である。

5. 予後

てんかん発作は思春期以降に寛解することが多いが、一部の患者では成人期にも継続して出現する。また、しばしば種々の程度の知的障害(軽度～重度)や、自閉、多動、様々な精神症状を合併し、発作寛解後も社会生活上で大きな問題となる。運動発達は初期に遅れることもあるが、長期的には良好である。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数

100 人未満

2. 発病の機構

不明(PCDH19 遺伝子異常によるが、PCDH19 の正確な機能や、疾患発症の機構は不明)

3. 効果的な治療方法

未確立(てんかん発作に対する対象療法のみである)

4. 長期の療養

必要(てんかん発作はしばしば10歳台まで出現し、その後も知的障害・行動異常などが残存する)

5. 診断基準

あり(研究班作成の診断基準あり)

6. 重症度分類

精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分、および障害者総合支援法における障害支援区分における「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて、以下のいずれかに該当する患者を対象とする。

「G40 てんかん」の障害等級	能力障害評価
1 級程度	1-5 すべて
2 級程度	3-5 のみ
3 級程度	4-5 のみ

○ 情報提供元

「希少難治性てんかんのレジストリ構築による総合的研究」

(研究代表者 国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター 院長 井上有史)

研究分担者 福岡大学小児科 主任教授 廣瀬伸一

<診断基準>

確定診断された例を対象とする。

PCDH19 関連症候群の診断基準

A 症状(下記の特徴、特に 1~5 を満たす場合、本症を疑う)

1. 女兒
2. 乳児期から幼児期前半にてんかん発作を発症
3. 繰り返す発作群発
4. しばしば発熱や感染症が発作再発の契機となる
5. 発作型は焦点性発作、全身けいれんが主体
6. 家族例では女性にのみ発症する特異な分布がみられ、健常男性を介した女性間の遺伝は特徴的
7. 知的障害、種々の精神神経症状(自閉、多動など)

B 検査所見

1. 血液・生化学的検査所見に特異的なものはない
2. 頭部 CT/MRI は基本的に正常(軽微な萎縮、形成異常など非特異的な変化を伴うこともある)
3. 生理学的所見:発作間欠期脳波ではしばしば焦点性棘・鋭波や基礎波・背景活動の徐波化を認める

C 鑑別診断

PCDH19 遺伝子に病的異常が同定されれば診断は確実であるが、臨床的には SCN1A 遺伝子異常に伴う Dravet 症候群、脳炎・脳症、良性乳児部分てんかん、軽症胃腸炎関連けいれん、など発作群発を呈する疾患が鑑別となる。

D 遺伝学的検査

PCDH19 遺伝子解析で変異を同定

<診断のカテゴリー>

Definite: Aの症状および B の 3 から本症を疑い、D の遺伝子異常を認めれば診断確定となる。

徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症および関連症候群

○ 概要

1. 概要

本症候群は、焦点性発作ならびに一見全般性の発作（片側あるいは両側性の間代発作、強直間代発作、欠神発作）を生じ、徐波睡眠時に広汎性棘徐波が持続性に出現し、知的・認知機能の退行の形をとる神経心理学的障害を伴うことが特徴である。関連症候群に、広汎性棘徐波が優勢に出現する部位に対応して、聴覚性言語障害を主徴とするランドー・クレフナー症候群、運動症状を主徴とする非典型良性小児部分てんかんがある。

2. 原因

本疾患の 30-60%に神経放射線学的異常があり、多種の病変を認めるが、発病にかかわる機序は不明。遺伝子については、現時点において、直接に本疾患との関連が明らかになった遺伝子はない。

3. 症状

下記の発作と、運動・高次機能障害を認める。

1) 臨床発作型

発作は、焦点性運動発作と、転倒につながることもある頻回の脱力あるいは強直性の要素をもつ非定型欠神発作、陰性ミオクローヌスである。

2) 運動障害・高次脳機能障害

発症前の神経心理学的機能と運動機能は、基礎疾患のない患者では正常が多い。しかし、徐波睡眠時に広汎性棘徐波が持続性に出現後からは、IQ の著しい低下、言語障害、時間・空間の見当識障害、行動変化（多動、攻撃性、衝動性）、注意力低下、意志疎通困難、学習障害、運動失調を含む運動障害、構音障害、嚥下障害などがみられる。広汎性棘徐波が優勢に出現する部位に対応して、聴覚失認に基づく聴覚性言語障害を主徴とするもの（ランドー・クレフナー症候群）、陰性ミオクローヌスや転倒発作などの運動症状を主徴とするもの（非典型良性小児部分てんかん）がある。

4. 治療法

発作に対し、抗てんかん薬（バルプロ酸、ベンゾジアゼピン、エトサクシミンド）やホルモン剤をはじめ種々の薬物が用いられる。各種治療に関わらず、脳波の徐波睡眠時の広汎性棘徐波が持続性の発現・持続に伴って神経心理学的退行あるいは停滞がみられる。病変がある場合は外科的治療も考慮する。

5. 予後

一部では、脳波改善後も、発作が稀発だが残存する。ただし、発作消失と脳波の改善がみられた患者においても、運動・高次脳機能障害の予後は良くない。行動障害や知的レベルの低下、言語聴覚障害、運動障害が残存することが多い。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数
約 400 人
2. 発病の機構
不明（先天性あるいは早期の後天性脳病変がみられることはあるが発病にかかわる機序は不明。遺伝子異常が関係するという報告もあり）
3. 効果的な治療方法
未確立（対症療法のみ）
4. 長期の療養
必要（運動・高次機能・行動障害が残ることが多い）
5. 診断基準
あり（研究班作成の診断基準あり）
6. 重症度分類
精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分、および障害者総合支援法における障害支援区分における「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて、以下のいずれかに該当する患者を対象とする。

「G40 てんかん」の障害等級	能力障害評価
1 級程度	1-5 すべて
2 級程度	3-5 のみ
3 級程度	4-5 のみ

○ 情報提供元

「希少難治性てんかんのレジストリ構築による総合的研究」

研究代表者 国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター 院長 井上有史

<診断基準>

徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症および関連症候群の診断基準

1) 徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症

A 症状

1. 焦点性発作
2. 片側または両側性の間代発作, 強直間代発作
3. 非定型欠伸発作
4. 脱力発作
5. 陰性ミオクローヌス
6. 種々の程度の運動障害(失行、運動失調、構音障害など)、高次脳機能障害(知的障害、言語障害、時間・空間の見当識障害、注意障害、学習障害など)、行動障害(多動、攻撃性、衝動性など)がみられる。

B 検査所見

1. 血液・生化学的検査: 特異的な所見なし
2. 画像検査: MRI にて多様な病変がみられることあり
3. 生理学的検査: 脳波で、徐波睡眠(non-REM)期に持続性に出現する両側広汎性の棘徐波の割合(棘徐波の出現持続時間 / non-REM 睡眠時間)が高い(50%以上)。
4. 病理検査: 特異的な所見なし
5. 運動・高次脳機能検査: 運動検査、聴覚言語機能を含む高次脳機能検査および行動評価により種々の程度の障害を認める。

C 鑑別診断

中心-側頭部棘波を伴う良性小児てんかん(BCECT), レノックス・ガストー症候群を鑑別する。

D 遺伝学的検査

直接に本症候群との関連を明らかにした報告は現時点ではない。SRPX2, ELP4, GRIN2A が関連するとの報告がある。

E 診断のカテゴリー

小児期の患者で A 症状のうち 1 項目以上あれば診断を疑い、B 検査 3、5 で確定する。

2) ランドー・クレフナー症候群

A 症状

1. 発症前の発達は正常。
2. 聴覚失認、語聾などの聴覚言語障害が思春期まで(概ね 2~10 歳)に発症。
3. 言語能力の退行(感覚失語、時に全失語にいたる)。一部の症例では一過性の改善を示すこともある。
4. てんかん発作の合併は 70-80% で、発作頻度は少ない。多くは焦点性発作を呈する。
5. 認知障害、行動障害を伴うこともある。

B 検査所見

1. 脳波検査では棘波、棘徐波を、両側性、全般性に認める。焦点性異常の側性は一定せず、多焦点を呈することが多く、局在は側頭葉が高頻度である。徐波睡眠期はてんかん性発射の頻度が増し、両側性

棘徐波が持続して、徐波睡眠期の 85%以上を占めることもある。

2. 頭部画像検査では視察的評価における形態的な異常を認めないが、機能検査により非対称性、側頭葉の異常が認められることがある。
3. 神経心理検査で聴覚失認、言語障害を認める。

C 鑑別診断

中心-側頭部棘波を伴う良性小児てんかん、レノックス・ガストー症候群、側頭葉てんかんを鑑別する。非てんかん性疾患としては、末梢性難聴、心理的要因、脳血管障害後遺症などによる失語症、自閉症などと鑑別する必要がある。

D 診断のカテゴリー

発達が正常な児童に A 症状 2,3 を認め、B 検査 1 で確定する。

レット症候群

○ 概要

1. 概要

1966年 Andreas Rett（ウィーンの小児神経科医）により初めて報告された疾患である。本症は神経系を主体とした特異な発達障害である。初発症状は乳児期早期に外界への反応の欠如、筋緊張低下であるが、それらの症状が軽微なため異常に気付かないことが多い。乳児期後半以後、手の常同運動を主体とする特徴的な症状が年齢依存性に出現する。治療法は現時点では対症療法のみである。原因遺伝子は Methyl-CpG-binding protein2 遺伝子 (MECP2) である。MECP2 の基礎的研究が進められているが、レット症候群の病態解明までには至っていない。

2. 原因

本症の原因遺伝子として Xq28 に連鎖する Methyl-CpG-binding protein2 遺伝子 (MECP2) がみつかった。その後、臨床的典型例において、レット症候群の 80-90% に MECP2 の変異がみられることが分かった。一方、レット症候群の数%を占める非典型例では CDKL5、FOXG1 の変異がみついている。

3. 症状

本症の発症は乳児期早期にあり、睡眠、筋緊張の異常、姿勢運動の異常、ジストニア、側彎、情動異常、知的障害、てんかんなどの症状が年齢依存性に出現することを特徴とする。乳児期から、日中の睡眠時間が長く、外界からの刺激に対する反応に欠けることがある。運動発達は寝返りの獲得から遅れることが多く、独歩も遅れることが多く、生涯不能の例もある。乳児期後半にそれまで獲得した手の機能の消失と特異的な手の常同運動が出現する。発症早期の情動異常は自閉症との類似性があり、乳児期後半から知的障害が前面に出現し、最重度の知的障害を呈することが多い。また、頭圍の拡大は乳児期後半より停滞し、幼児期には小頭を呈することが多い。てんかん発作、特異な呼吸を呈してくることもある。小児期から思春期にかけて、突然死の発生も知られている。

4. 治療法

根本的治療法がないため、治療は対症療法である。本症の重要な病態である移動運動や姿勢の異常に対する理学療法、手の常同運動に対して病態に沿った適切な上肢機能の指導なども必要である。情緒面の問題、知的障害に対す種々の工夫、療育等も重要である。常同運動、異常呼吸に対して薬剤療法も試みられてきているが、有効なものは無い。側彎が進行した場合、側彎矯正の手術が行われることがある。

5. 予後

精神・神経系を中心とした全身性の進行性疾患である。生命予後は、感染症や誤嚥性肺炎などの合併症による。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数
約 1,000 人
2. 発病の機構
未解明(遺伝子異常によるとされるが詳細な病態は未解明)
3. 効果的な治療方法
未確立(対症療法のみである)
4. 長期の療養
必要(進行性である)
5. 診断基準
あり(研究班作成の診断基準あり)
6. 重症度分類
精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分、および障害者総合支援法における障害支援区分における「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて、以下のいずれかに該当する患者を対象とする。

「G40 てんかん」の障害等級	能力障害評価
1 級程度	1-5 すべて
2 級程度	3-5 のみ
3 級程度	4-5 のみ

○ 情報提供元

「レット症候群の診断と予防・治療法確立のための臨床および生物科学の集学的研究」
研究代表者 国立精神・神経医療研究センター 室長 伊藤雅之

<診断基準>

Definite を対象とする。

レット症候群の診断基準

A 主要症状

乳幼児期～小児期早期に以下の症状が出現する。

1. 目的のある手の運動機能を習得した後に、その機能を部分的、あるいは完全に喪失すること。
2. 音声言語を習得後に、その機能を部分的、あるいは完全に喪失すること。
3. 歩行異常:歩行障害、歩行失行。
4. 手の常同運動:手をねじる・絞る、手を叩く・鳴らす、口に入れる、手を洗ったりこすったりするような自動運動。

B 典型的レット症候群診断のための除外基準

1. 明らかな原因のある脳障害(周産期・周生期・後天性の脳障害、神経代謝疾患、重度感染症などによる脳損傷)。
2. 生後6ヵ月までに出現した精神運動発達の明らかな異常。

C 非典型的レット症候群診断のための支持的症状

1. 覚醒時の呼吸異常。
2. 覚醒時の歯ぎしり。
3. 睡眠リズム障害。
4. 筋緊張異常。
5. 末梢血管運動反射異常。
6. 側弯・前弯。
7. 成長障害。
8. 小さく冷たい手足。
9. 不適切な笑い・叫び。
10. 痛覚への反応の鈍麻。
11. 目によるコミュニケーション、じっと見つめるしぐさ。

D 鑑別診断

以下の疾患を鑑別する。

アンジェルマン症候群、広汎性発達障害などの自閉症スペクトラム障害

E 遺伝学的検査

1. MECP2 遺伝子変異
2. GSK3L5 遺伝子検査
3. FOXP1 遺伝子検査

Definite:以下のいずれかを満たす場合。

典型的レット症候群の診断要件:Aのすべての項目+Bのすべての項目を満たすこと+Dの鑑別ができること+回復期や安定期が後続する退行期があること。

非典型的レット症候群の診断要件:Aのうち2項目以上+Bのすべての項目を満たすこと+Cのうち5項目以上を満たすこと+Dの鑑別ができること+回復期や安定期が後続する退行期があること

Probable:Aのうち2項目以上。

スタージ・ウェーバー症候群

○ 概要

1. 概要

スタージ・ウェーバー症候群は、脳内の軟膜血管腫と、顔面のポートワイン母斑、眼の緑内障を有する神経皮膚症候群の一つであり、難治性てんかん、精神発達遅滞、運動麻痺などが問題となる。

2. 原因

胎生初期の原始静脈叢の退縮不全と考えられているが、その原因が不明。
近年、GNAQ 遺伝子の変異が報告されたために、何らかの遺伝子異常が推定されている。しかしながら、GNAQ 遺伝子の変異は軟膜血管腫の発生に関連するものと考えられ、スタージ・ウェーバー症候群の特徴である皮質静脈の形成不全を説明し得るものではない。

3. 症状

脳軟膜血管腫、顔面血管腫、緑内障の三所見が重要。臨床的には難治性てんかん、精神運動発達遅滞、片麻痺の出現および緑内障が問題になる。
難治性てんかんは約 50%が抗てんかん薬ではコントロール不良であり、てんかん外科治療が考慮される。10～20%は内科的治療と外科治療を行っても極めて難治に経過する。
精神発達遅滞は約 50～80%に見られ、てんかん発作の重症度および血管腫の範囲に比例する。
血管腫下の脳皮質が虚血に陥るため運動麻痺などの局所症状を呈することもある。
緑内障は静脈血のうっ滞のために眼圧が上昇すると考えられ、血管腫が前方に位置する例では失明などが問題となる。

4. 治療法

難治性てんかんに対しては、抗てんかん薬による治療が行われ、約 50～60%の症例で効果が認められる。抗てんかん薬の効果が認められない患者に対しては焦点切除が行われる。広範に血管腫の存在する場合には手術治療も困難である。広範囲の血管腫による難治性てんかんに対しては多脳葉切除(離断)術や半球離断術が行われるが、その後に運動麻痺を後遺することがある。
顔面の血管腫に対してはレーザー治療が行われており、一定の効果を認める。
緑内障には内科的および外科的治療があるが、進行性であるため、効果に乏しい。

5. 予後

てんかん発作は抗てんかん薬治療と手術治療によりコントロールされる例もあるが、広範な血管腫をもつ例では、発作を完全に抑制する有効な方法がない。精神運動発達遅滞は軽度のものから重度のものまで様々であるが、てんかん発作の抑制が予後良好因子になる。緑内障は漸次進行性であり、時に失明を来す。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数

年間 50,000～100,000 出生に 1 人と推定されている。本邦では、年間 10～20 人の発生で、成人まで加えると約 1,000 人が存在すると考えられる。

2. 発病の機構

不明(遺伝子異常が推定されている)

3. 効果的な治療方法

未確立(根治治療はない。対症的にてんかんに対する内科的治療および外科治療が行われている。)

4. 長期の療養

必要(てんかん治療の継続、軽度のものまでを含めると知能障害が約 80%の例でみられる)

5. 診断基準

あり(研究班作成の診断基準あり)

6. 重症度分類

精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分、および障害者総合支援法における障害支援区分、「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて、以下のいずれかに該当する患者を対象とする。

「G40 てんかん」の障害等級	能力障害評価
1 級程度	1-5 すべて
2 級程度	3-5 のみ
3 級程度	4-5 のみ

○ 情報提供元

「希少難治性てんかんのレジストリ構築による総合的研究」

(研究代表者 国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター 院長 井上有史)

研究分担者 順天堂大学 脳神経外科 准教授 菅野秀宣

<診断基準>

スタージ・ウェーバー症候群の診断基準

A 症状

1. てんかん
2. 精神運動発達遅滞
3. 片頭痛
4. 顔面血管腫
5. 緑内障

B 検査所見

1. 画像検査所見

MRI:ガドリニウム増強において明瞭となる軟膜血管腫、罹患部位の脳萎縮、患側脈絡叢の腫大、白質内横断静脈の拡張

CT:脳内石灰化

SPECT: 軟膜血管腫部位の低血流域

FDG-PET: 軟膜血管腫部位の糖低代謝

2. 生理学的所見

脳波: 患側の低電位徐波、発作時の律動性棘波または鋭波

C 鑑別診断

その他の神経皮膚症候群

D 遺伝学的検査

GNAQ 遺伝子の変異

<診断のカテゴリー>

以下のいずれかの場合に確定診断される:

- 1) 出生時より A4、2 歳までに A5 を認め、さらに B1 を認める場合。
- 2) A4、A5、B1 のいずれかを満たし、遺伝子変異を有する場合。

資料6

てんかん症候群の重症度分類(案)

基盤となる重症度分類

(A) 精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分

精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分

てんかん発作のタイプと頻度	等級
ハ、ニの発作が月に1回以上ある場合	1級程度
イ、口の発作が月に1回以上ある場合 ハ、ニの発作が年に2回以上ある場合	2級程度
イ、口の発作が月に1回未満の場合 ハ、ニの発作が年に2回未満の場合	3級程度

「てんかん発作のタイプ」

- イ 意識障害はないが、随意運動が失われる発作
- ロ 意識を失い、行為が途絶するが、倒れない発作
- ハ 意識障害の有無を問わず、転倒する発作
- ニ 意識障害を呈し、状況にそぐわない行為を示す発作

(B) 障害者総合支援法における障害支援区分の精神症状・能力障害二軸評価

(1)精神症状評価

○ 精神症状の評価は、知的障害による精神症状の評価を含み、知的障害そのものによる日常生活等の障害は、「(2)能力障害評価」で判定するものとする。

1	症状がまったくないか、あるいはいくつかの軽い症状が認められるが日常生活の中ではほとんど目立たない程度である。
2	精神症状は認められるが、安定化している。意思の伝達や現実検討も可能であり、院内や施設等の保護的環境ではリハビリ活動等に参加し、身辺も自立している。通常の対人関係は保っている。
3	精神症状、人格水準の低下、認知症などにより意思の伝達や現実検討にいくらかの欠陥がみられるが、概ね安定しつつあるか、または固定化されている。逸脱行動は認められない。または軽度から中等度の残遺症状がある。対人関係で困難を感じることもある。
4	精神症状、人格水準の低下、認知症などにより意思の伝達か判断に欠陥がある。行動は幻覚や妄想に相当影響されているが逸脱行動は認められない。あるいは中等度から重度の残遺症状(欠陥状態、無関心、無為、自閉など)、慢性の幻覚妄想などの精神症状が遷延している。または中等度のうつ状態、そう状態を含む。
5	精神症状、人格水準の低下、認知症などにより意思の伝達に粗大な欠陥(ひどい減裂や無言症)がある。時に逸脱行動が見られることがある。または最低限の身辺の清潔維持が時に不可能であり、

	常に注意や見守りを必要とする。または重度のうつ状態、そう状態を含む。
6	活発な精神症状、人格水準の著しい低下、重度の認知症などにより著しい逸脱行動(自殺企図、暴力行為など)が認められ、または最低限の身の清潔維持が持続的に不可能であり、常時嚴重な注意や見守りを要する。または重大な自傷他害行為が予測され、嚴重かつ持続的な注意を要する。しばしば隔離なども必要となる。

(2)能力障害評価

○ 判定に当たっては以下のことを考慮する。

① 日常生活あるいは社会生活において必要な「支援」とは助言、指導、介助などをいう。

② 保護的な環境(例えば入院・施設入所しているような状態)でなく、例えばアパート等で単身生活を行った場合を想定して、その場合の生活能力の障害の状態を判定する。

1	精神障害や知的障害を認めないか、または、精神障害、知的障害を認めるが、日常生活および社会生活は普通に出来る。 ○ 適切な食事摂取、身の清潔保持、金銭管理や買い物、通院や服薬、適切な対人交流、身の安全保持や危機対応、社会的手続きや公共施設の利用、趣味や娯楽あるいは文化的社会的活動への参加などが自発的に出来るあるいは適切に出来る。 ○ 精神障害を持たない人と同じように日常生活及び社会生活を送ることが出来る。
2	精神障害、知的障害を認め、日常生活または社会生活に一定の制限を受ける。 ○ 「1」に記載のことが自発的あるいは概ね出来るが、一部支援を必要とする場合がある。 ○ 例えば、一人で外出できるが、過大なストレスがかかる状況が生じた場合に対処が困難である。 ○ デイケアや就労継続支援事業などに参加するもの、あるいは保護的配慮のある事業所で、雇用契約による一般就労をしている者も含まれる。日常的な家事をこなすことは出来るが、状況や手順が変化したりすると困難が生じることがある。清潔保持は困難が少ない。対人交流は乏しくない。引きこもりがちではない。自発的な行動や、社会生活の中で発言が適切に出来ないことがある。行動のテンポはほぼ他の人に合わせることが出来る。普通のストレスでは症状の再燃や悪化が起きにくい。金銭管理は概ね出来る。社会生活の中で不適切な行動をとってしまうことは少ない。
3	精神障害、知的障害を認め、日常生活または社会生活に著しい制限を受けており、時に応じて支援を必要とする。 ○ 「1」に記載のことが概ね出来るが、支援を必要とする場合が多い。 ○ 例えば、付き添われなくても自ら外出できるものの、ストレスがかかる状況が生じた場合に対処することが困難である。医療機関等に行くなどの習慣化された外出はできる。また、デイケアや就労継続支援事業などに参加することができる。食事をバランスよく用意するなどの家事をこなすために、助言などの支援を必要とする。清潔保持が自発的かつ適切にはできない。社会的な対人交流は乏しいが引きこもりは顕著ではない。自発的な行動に困難がある。日常生活の中での発言が適切にできないことがある。行動のテンポが他の人と隔たってしまうことがある。ストレスが大きいと症状の再燃や悪化を来しやすい。金銭管理ができない場合がある。社会生活の中でその場に適さない行動をとってしまうことがある。
4	精神障害、知的障害を認め、日常生活または社会生活に著しい制限を受けており、常時支援を要す